ITEM 279 : CIRRHOSE

Les notions d'anapath sont rang C car ne figurent plus dans le nouveau référentiel d'HGE ou dans la fiche LiSA (lors de la mise à jour de cette fiche il n'existe pas de version R2C du collège d'anapath)

Cirrhose = définition histologique : désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas (= nodules de régénération) : prévalence : 2000-3300 cas par million d'habitants ; incidence 150-200 cas/an/millions

→ Toute maladie hépatique chronique peut aboutir à la constitution d'une cirrhose, habituellement après 10 à 20 ans

Diagnostic

Clinique et biologie

- Asymptomatique pendant longtemps au stade précoce (cirrhose dite « compensée »)
- **Hépatomégalie**, de consistance **ferme**, avec un **bord inférieur irrégulier et tranchant**

IHC	- **Ictère** conjonctival ou cutané - **Angiomes stellaires** (partie supérieure du tronc +++) - **Erythrose mains + ongles blancs + hippocratisme doigts** - ***Foetor hepaticus*** : odeur douçâtre de l'haleine - **Inversion du rythme nycthémérale, astérixis, confusion** voire trouble de la conscience (encéphalopathie) - **Hypogonadisme** : . Homme : gynécomastie, dépilation, atrophie testiculaire, impuissante . Femme : aménorrhée, hypofertilité	- ↘ Facteurs de coagulation : **TP** et **facteur V** - **Hypo-albuminémie** - **Bilirubinémie élevée** - EPP : **hypergammaglobulinémie polyclonale** avec **bloc β-γ** (↗ **IgA**) surtout si **éthylique** (+ **macrocytose**) - Bilan martial : ↗ **ferritinémie**, ↗ **CST**, ↘ **transferrine**
HT portale	- **Ascite** - **Splénomégalie** - **Circulation veineuse collatérale** (=dilatation veines sous-cutanées abdominales)	= Par hypersplénisme : - **Thrombopénie** le plus souvent **± Leucopénie** et **anémie**

Paraclinique

Echo abdo	→ **Systématique en 1ère intention** (IRM ou TDM en 2nd intention) - Irrégularité des contours, aspect bosselé, hétérogénéité du parenchyme - **Dysmorphie** : . Atrophie du lobe droit et du segment IV . Hypertrophie du lobe gauche et segment I - **Hypertension portale** : ascite, splénomégalie, reperméabilisation veineuses collatérales, ↗ diamètre tronc porte > 13 mm, ↘ vitesse et débit porte voire inversion du flux = flux hépatofuge
Méthodes non invasives	Si cirrhose compensée : **méthodes non invasives** en 1ère intention (PBH non indispensable) : - **Tests biologiques sanguins** = fibrotest (estimation semi quantitative du degré de fibrose) - **Élastométrie** = fibroscan (vitesse de propagation d'une onde de cisaillement échographique
PBH	→ Non indispensable si arguments cliniques, biologiques et échographies caractéristiques - Affirme le diagnostic : processus **diffus** avec **fibrose mutilante** (détruisant l'architecture) délimitant des **nodules hépatocytaires de structure anormale** (**nodules de régénération**), **micronodulaire** (< 3 mm) et/ou **macronodulaire** (> 3 mm) ± lésions surajoutées (selon la cause) - CI : . TP < 50%, plaquettes < 60 G/L ou ascite volumineuse → **biopsie par voie trans-jugulaire** . Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques

Étiologies

Causes principales

OH chronique	- Antécédent d'alcoolisme avec intoxication **≥ 40 g/jour** - Elévation prédominante des ASAT : **rapport ASAT/ALAT ≥ 2** - PBH : **stéato-hépatite** associant stéatose **macro-vacuolaire** isolée, **ballonisation**/nécrose hépatocytaire, **corps de Mallory-Denk** (cytokératine dans le cytoplasme) et infiltrats inflammatoires à **PNN** au sein des travées hépatocytaires
VHB ± VHD ou VHC	- VHC surtout ++ (forme chronique fréquente), VHB/D plus rares - **Sérologie positive** - Elévation prédominante des ALAT - PBH : Infiltrat inflammatoire portal, plutôt **lymphocytaire**, nécrose hépatocytaire périportale, focale, confluente ou en pont, évoluant vers la fibrose puis la cirrhose → VHB : hépatocytes en « verre dépoli », Ag HBs en IHC → VHC : lésions inflammatoires des canaux biliaires, granulomes épithélioïdes, nodules lymphoïdes des espaces portes, stéatose associée
NASH	- **Surcharge pondérale**, **syndrome métabolique**, absence d'intoxication alcoolique - PBH : **stéato-hépatite**, **ballonisation**, infiltrat inflammatoire, absence de corps de Mallory-Denk

<table>
<tr><td rowspan="2">PEC étiologique</td><td>Causes rares</td><td colspan="2">- Cirrhose biliaire primitive :
. Femme > 50 ans, Ac anti-mitochondrie type M2
. PHB : cholangite destructrice lymphocytaire ou granulomateuse, ductopénie
- Cirrhose biliaire secondaire (sur obstacle prolongé) : lithiase, sténose traumatique ou tumorale
- Cholangite sclérosante primitive :
. Cholangite diffuse à l'imagerie (bili-IRM ou CPRE) ± associé avec MICI
. PBH : cholangite fibreuse oblitérante, ductopénie
- Hépatite auto-immune :
. Femme jeune de 15-30 ans ou post-ménopausique, hypergammaglobulinémie
. Ac anti-nucléaire/muscle lisse (type 1) ou anti-LKM1 (type 2)
. PBH : nécrose hépatocytaire, infiltrat inflammatoire, plasmocytes nombreux
- Hémochromatose : CST > 45%, hyperferritinémie, mutation homozygote du gène HFE, PBH = surcharge en fer à la coloration de Perls, à prédominance hépatocytaire, surtout péri-portale
- Syndrome de Budd-Chiari : thrombose des veines sus-hépatiques ou du segment terminal de la VCI</td></tr>
<tr><td>Très rare</td><td colspan="2">- Maladie de Wilson : sujet jeune, céruloplasmine basse et cuprurie élevée ➝ test génétique
- Déficit en α1-antitrpysine : taux d'α1-antitrypsine effondré, emphysème pulmonaire pan-lobulaire
- Mucoviscidose</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Bilan</td><td>1ère intention</td><td colspan="2">- Recherche d'un alcoolisme
- Sérologie VHB (Ag HBs, Ac anti-HBs/HBc, ± charge virale, Ag HBe, Ac anti-HBe si positive) et VHC
- Syndrome métabolique : glycémie à jeun, bilan lipidique
- Ferritine et Coefficient de saturation de la transferrine (hémochromatose)
- Électrophorèse des protéines sanguines</td></tr>
<tr><td>2nd intention</td><td colspan="2">- Sérologie VHD en cas d'AgHbs positifs,
- Anticorps anti-mitochondries, anti-LKM1, anti-nucléaires, anti-muscle lisse</td></tr>
<tr><td rowspan="5">PEC étiologique</td><td>OH</td><td colspan="2">- Arrêt de l'alcool (en privilégiant l'oxazépam pour le sevrage)
- Corticothérapie pendant 4 semaines en cas d'hépatite alcoolique aiguë sévère (suspectée sur apparition récente d'un ictère < 3mois avec élévation bilirubine totale, chute du TP et sd inflammatoire + /- fièvre) selon gravité de l'HAA évaluée par le score de Maddrey (utilise TP + bilirubinémie)</td></tr>
<tr><td>VHB</td><td colspan="2">- Traitement antiviral proposé même si virémie faible (limite le risque de décompensation)
- En cas de cirrhose décompensée : l'arrêt de réplication par le traitement antiviral améliore le pronostic et le retour à la cirrhose compensée</td></tr>
<tr><td>VHC</td><td colspan="2">- Traitement antiviral direct per os, très bien tolérés, efficace à 99%, pendant 8-12 semaines
= anti- NS3A, NS4A, NS5A, NS5B (plusieurs combinaisons possibles)</td></tr>
<tr><td colspan="2">- NASH : prise en charge de l'obésité, du syndrome métabolique et comorbidités
- Hépatite auto-immune : corticoïdes + azathioprine lorsque la maladie est active</td><td>- Cirrhose biliaire primitive : acide ursodésoxycholique
- Hémochromatose : déplétion en fer par saignées
- Syndrome de Budd-Chiari : anticoagulation curative
- Maladie de Wilson : chélateur du cuivre (D-pénicillamine)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">PEC générale</td><td colspan="3">Chez malade compensé : prévenir complication
Chez malade décompensé : revenir à une situation compensée</td></tr>
<tr><td>TIPS</td><td colspan="2">= Shunt porto-systémique intra-hépatique par voie transjugulaire : ↘ l'hypertension portale mais ↗ l'IHC
- Indication : hémorragies digestives récidivantes ou incontrôlées ou ascite réfractaire
- CI : encéphalopathie hépatique, Child C, thrombose porte
- Complications : encéphalopathie hépatique, insuffisance cardiaque</td></tr>
<tr><td>TH</td><td colspan="2">= Seul traitement radical et durable en cas de cirrhose décompensée sans possibilité d'amélioration :
- Indications : - IHC sévère : TP < 50% ou INR > 1,7 - Encéphalopathie récidivante ou chronique
- Ictère - Hémorragie digestive récidivante sous traitement
- Ascite réfractaire - Infection du liquide d'ascite
- En cas de CHC : critères de Milan
- CI : âge avancé (> 65-70 ans), comorbidité grave non traitable, ATCD récent de cancer extra-hépatique
➝ En cas de cirrhose alcoolique : envisagée après 6 mois d'arrêt complet de l'alcool
➝ En cas de cirrhose virale B avec réplication significatif : après traitement antiviral indispensable</td></tr>
<tr><td>Mesures associées</td><td colspan="2">- RHD : arrêt du tabac, activité physique, éviter l'automédication, paracétamol < 3 g/j
- Eviction des traitements hépatotoxiques, néphrotoxiques et psychotropes
➝ Child B ou C : CI = psychotrope, néphrotoxique (aminoside, AINS, IEC), antirétroviral, AVK, tétracycline</td></tr>
</table>

Score pronostic

Surveillance

- Clinique : consommation d'alcool, signes d'IHC et hypertension portale, ascite (poids, périmètre abdo)
- Bio (1/an) : **NFS, bilan hépatique, TP, albuminémie, créat, glycémie à jeun**
- **Endoscopie œsogastroduodénale** au diagnostic, répétée à 3 ans (si normale) ou à 1 an (si grade ≥ 1)
- **Ostéodensitométrie** tous les 3 à 5 ans

Dépistage du CHC

= Incidence annuelle au cours de la cirrhose = 1 à 5% donc dépistage systématique
- **Echographie hépatique** tous les 6 mois (***dosage de l'αFP*** *ne fait plus parti des recos mais écrit dans la fiche LiSA comme possible à réaliser tous les 6 mois)* : recherche de l'apparition d'un nodule suspect
- Compléter par une **TDM + iode** et/ou une **IRM + gado** en cas de doute à l'échographie : aspect caractéristique hypervasculaire au tps artériel, hypovasculaire en tps portal (wash out) ➙ si typique = biopsie non obligatoire
- **Biopsie hépatique** (sur le nodule et extra-nodulaire) si non caractéristique

Score de Child-Pugh

	+ 1 point	+ 2 points	+ 3 points
Encéphalopathie	Absente	Stade I ou II	Stade III ou IV
Ascite	Absente	Discrète	Abondante
Bilirubine	< 35	**35** à **50**	> 50
Albumine	> 35	**28** à **35**	< 28
TP	> 50%	**40** à **50%**	< 40%

Classe A : score = 5 ou 6
➙ 100% de survie à 1 an

Classe B : score = 7 à 9
➙ 80% de survie à 1 an

Classe C : score ≥ 10
➙ 45% de survie à 1 an

Score MELD

= Score continu de 6 à 40 calculé calcul selon la **bilirubine totale**, **l'INR** et la **créatininémie**
- Transplantation hépatique envisagée si **score > 15** (hors CHC)

Causes à évoquer devant toute décompensation

- Hépatite alcoolique aiguë
- Ecart du régime sans sel
- Hémorragie digestive
- TTT hépatotoxique ou néphrotoxique
- Infection du liquide d'ascite
- Carcinome hépato-cellulaire
- Thrombose porte
- Syndrome de Budd-Chiari
- Toute infection/épisode aigu

VARICES ŒSOPHAGIENNES ET CARDIO-TUBÉROSITAIRES

Dépistage

Endoscopie digestive haute

- **Systématique** au dg, sauf si cirrhose **compensée** **ET** plaquettes > 150 G/L **ET** élasticité hépatique < 20 kPa
- **Suivi** : - Répétée après 3 ans en l'absence de varice
  - Répétée après 2 ans si varices grade 1 ou facteur causal contrôlé
  - Répétée après 1 an si varices de grade 1 ou plus et facteur causal non contrôlé
- **Facteur prédictif de rupture** : taille des varices, présence de signes rouges (marbrure, zébrure, vésicule), score de Child-Pugh élevé

Sévérité
- **Grade I** : petite < 5 mm, disparaît à l'exsufflation
- **Grade II** : > 5 mm, ne disparaît pas à l'exsufflation, non confluente (< 2/3 de l'œsophage)
- **Grade III** : > 5 mm, ne disparaît pas à l'exsufflation, confluente (> 2/3 de l'œsophage)

Traitement préventif

Indication = En cas de varices oesophagiennes de **grade ≥ II** ou de varices **grades I avec Child C et/ou signes rouges**
- **β-bloquant non cardiosélectif** = **propranolol, nadolol, carvédilol** : objectif ↘ FC **de 25%** ou **< 55/min**
- 2nd intention (mauvaise compliance, signes rouges) : **ligature élastique** endoscopique en 4 à 6 séances

Rupture de varice

Clinique

= **Hémorragie digestive haute** : **hématémèse** et/ou **mélaena**, voire **rectorragie**, associée à une **anémie aiguë**
- Examen : pâleur cutanéo-muqueuse, tachycardie, hypotension, signes de choc
- Gravité : hypotension (choc), tachycardie, polypnée, troubles de conscience

➙ **Indication de gastroscopie en urgence (dans les 12h) si patient stable** (a jeun, conscient, coopérant)

DD

- **Ulcère gastroduodénal** (non spécifique de la cirrhose)
- **Rupture d'autre varices** (gastriques ou ectopiques)
- **Gastropathie d'hypertension portale** : possible anémie chronique, aucun risque hémorragique aigu ➙ prophylaxie systématique par **β-bloquant**

Traitement

➙ Hospitalisation en USI ou réanimation
- **Remplissage vasculaire** modéré (↘ le risque de récidive hémorragique) : PAM visée > 65 mmHg
- **Transfusion** (objectif d'Hb à 7-8 g/dL) : si mauvaise tolérance, hématocrite < 25% ou Hb < 7 g/dL
- **Vidange gastrique** avant gastroscopie : **perfusion d'érythromycine 250 mg** 30 avant l'endoscopie si absence de **CI = QT long** (Attention la pose d'une SNG n'est plus recommandée)

Traitement vasoactif IV

= ↘ pression portale : sur une durée de **2 à 5 jours**, puis relai par β-bloquant au long cours
- **Sandostatine** : bolus de 250 µg puis 250 µg/h IVSE
- **Octréotide** (analogue de la somatostatine) : bolus de 50 µg puis 25 µg/h IVSE
- **Terlipressine** : 1 mg toutes les 4h en IVL ➙ contre-indiqué si coronarien ou AOMI

Rupture de varice	Traitement	**Antibio-prophylaxie**	**=** Systématique : infection bactérienne fréquente chez les patients cirrhotiques après des hémorragies digestives hautes - **Norfloxacine (FQ)** ou **C3G** (**ceftriaxone**) ou **Augmentin** pendant **7 jours**
		Endoscopie haute	- Préparation : **Perfusion d'érythromycine 250 mg** 30 min avant si QT normal - Diagnostic : **varices, hémorragie active** ou **clou plaquettaire adhérent à une varice** - Thérapeutique : - **Arrêt d'une hémorragie active** ± **Ligature des varices** si hémorragie contrôlée ➙ Les varices sous-cardiales ne peuvent pas être ligaturées : traitement par **colle biologique**
		Si échec	- **2e endoscopie** : **ligatures, sonde de tamponnement œsophagien de Blakemore** - **Shunt porto-cave intra-hépatique par voie transjugulaire** (TIPS) en urgence
		Prévention des récidives	- **β-bloquant systématiques** (si non introduit avant), majoration des doses si inefficace - **Ligatures de varices oesophagiennes** itératives toutes les 2 à 3 semaines jusqu'à éradication - **Endoscopie de contrôle** tous les 6 mois à 1 an - **TIPS** chez les patients sévères (Child C ou Child B avec saignement actif) ou si récidive sous TTT prophylactique : meilleure efficacité que les β-bloquant et ligatures, mais morbidité plus élevé

ASCITE

(cf. fiche dédiée pour plus de précisions)

= Par **vasodilatation artérielle mésentérique** et **activation du SRA compensatrice**, aggravée par l'hypo-albuminémie

Clinique	**Poussée d'ascite**	**Ponction évacuatrice**		= Avec **expansion volémique** compensatrice (en prévention du dysfonctionnement rénal) - Au-delà du 5e litre d'ascite évacué : **expansion volémique par 20 g d'albumine/2L d'ascite**
		Traitement médical		- **Régime hyposodé** peu restrictif à maintenir sur long terme : 2 à 4 g/j - **Diurétique** : **spironolactone** en 1ère intention, associé au **furosémide** en 2nd intention ➙ Restriction hydrique à proscrire : ne diminue pas l'ascite, risque d'IR fonctionnelle
		Suivi		- Efficacité : ↘ périmètre abdominal, ↘ gêne fonctionnelle, perte de poids, diurèse - Lorsque l'ascite est contrôlée : ↘ diurétique jusqu'à arrêt - Surveillance des effets secondaires : **iono** et **créat** 2 fois/mois puis espacé sous traitement équilibré car risque **d'hyperkaliémie** avec **spironolactone** et **d'hypokaliémie** pour **furosémide** et **IRAF** pour les 2 ; **gynécomastie** pour spironolactone - **Hyponatrémie** fréquente : ↘ diurétique si Na < 125 mmol/L ou mauvaise tolérance
	Ascite réfractaire	= Ascite persistante ou récidivante sous traitement médical optimal (ou à tolérance maximale) - Complication : **dyspnée, hernie ombilicale** (indication chirurgicale systématique), **éventration**		
		TTT		- **Ponctions évacuatrices itératives** avec expansion volémique adaptée - **Shunt porto-cave intra-hépatique par voie transjugulaire (TIPS)** : efficace dans 50% des cas - **Transplantation hépatique**
	Infection du liquide d'ascite	= Survient chez 10-30% des malades hospitalisés avec ascite cirrhotique : **entérobactérie** le plus souvent (***E. coli*** ++), par translocation bactérienne digestive (à travers la muqueuse saine) ou bactériémie - Asymptomatique au stade initial ➙ **ponction d'ascite** systématique à chaque poussée d'ascite - Manifestations **: fièvre, douleur abdominale, diarrhée, hyperleucocytose, encéphalopathie** - Liquide d'ascite : **PNN > 250/mm³**, examen direct rarement positif (40%), culture souvent positive ➙ **Bactériascitie** : **culture positive avec taux de PNN < 250/mm³** ➙ prise en charge identique si signes infectieux ou syndrome inflammatoire, sinon simple ponction de contrôle		
		TTT	**Antibio-thérapie** *(Pilly)*	= **Céfotaxime** IV en 1ère intention, ou **Augmentin®** (IV, relai oral à 24h) ou **ofloxacine** (*po* ou IV) - Durée = **5-7 jours** - **Ponction de contrôle** systématique **à 48h** : **traitement efficace si baisse des PNN > 50 %** - Suivi d'une antibioprophylaxie par N**orfloxacine** pendant un temps indéfini (contrôle de l'ascite ou transplantation hépatique)
			Albumine	**= Perfusion** de **1,5 g/kg à J1** puis **1 g/kg à J3 :** ↗ survie et ↘ syndrome hépatorénal
Prévention		- **Régime hyposodé** maintenu et **diurétiques** arrêtés en dehors des poussées d'ascite - Si l'ascite réapparaît **: diurétique au long cours** à dose minimale - Si protide < 10 à 15 g/L dans le liquide d'ascite : **Norfloxacine** au long cours (discuté)		

COMPLICATIONS RÉNALES

Syndrome hépato-rénal = Insuffisance rénale aiguë **fonctionnelle** non corrigé par le remplissage vasculaire, généralement chez des malades en insuffisance hépatique sévère (TP < 50%) et avec ascite importante/réfractaire
- **Type 1** : insuffisance rénale aiguë rapide (**< 15 jours**) → médiane de survie = **15 jours**
- **Type 2** : insuffisance rénale moins sévère et plus lente → médiane de survie = **6 mois**

Diagnostic	→ Après **échographie rénale** (pour éliminer une autre cause) et **épreuve de remplissage** (inefficace)	
	Critères **majeurs**	- **Insuffisance rénale** : créatininémie > 130 µmol/L ou DFG < 40 mL/min - **Protéinurie < 0,5 g/24h** - **Sans autre cause** (choc, infection…), sans amélioration après expansion volémique
	Critères **mineurs**	- Diurèse < 500 mL/24h - Osmolarité urinaire > plasmatique - Natriurèse < 10 mmol/L - Natrémie < 130 mmol/L
Traitement	Traitement curatif	- **Remplissage par albumine** (= car absence d'amélioration au remplissage typique) - Vasoconstriction : **Terlipressine** (effet transitoire) voir **Noradrénaline** - **TIPS** : - Indiqué en cas de syndrome hépato-rénal de type 2 - Contre-indiqué en cas de syndrome hépato-rénal de type 1 (associé à une IHC sévère) - Discuter la **transplantation hépatique (**= seul réel traitement efficace)
	Traitement préventif	- **Eviter les traitements néphrotoxiques +++** - **Compensation des pertes par albumine** lors des ponctions d'ascite - **Arrêt des diurétiques** si insuffisance rénale

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

= Accumulation de métabolites neurotoxiques (ammonium, mercaptans, manganèse…) résultant de l'**insuffisance hépatique** et des **shunts veineux porto-systémiques** (spontanés ou TIPS)
- **Classification** :
  . **Type A** = associée à l'insuffisance hépatite aiguë sans cirrhose (hépatite aiguë fulminante)
  . **Type B** = associée à des shunts porto-systémiques
  . **Type C** = associée à la cirrhose : **épisodique, persistante** ou **minimale**
- Facteurs déclenchants : **infection, hémorragie digestive, sédatifs, insuffisance rénale, hyponatrémie, constipation, shunt porto-systémique spontané ou acquis (TIPS)**
- **Prévention** :
  . Contre-indication aux **sédatifs** (anxiolytiques, hypnotiques) et **psychotropes**
  . **Lactulose** en prévention secondaire

Encéphalopathie aiguë	Clinique		- Dépistage des troubles cognitifs par tests psychométriques : **score PHES** - Trouble de la vigilance : **inversion du cycle nycthéméral**, **syndrome confusionnel**, jusqu'au **coma** - Signes neurologiques : **astérixis** (flapping tremor), **hypertonie extrapyramidale**, **hyperréflexie ostéotendineuse** - **Hyperventilation alvéolaire** avec **alcalose respiratoire,** puis **hypoventilation** dans les formes graves - **Convulsions** aux stades avancés - **HTIC** par **œdème cérébral** : au stade 4, surtout chez le sujet jeune
		Forme clinique	- **Encéphalopathie hépatique minime** : tests psychométriques perturbés - **Encéphalopathie hépatique clinique** : trouble de la conscience ± signes neurologiques
		Classification de sévérité de West Haven	- Stade 1 : **astérixis**, **désorganisation du cycle nycthéméral** → Glasgow 14-15 - Stade 2 : **syndrome confusionnel**, **ralentissement psychomoteur**, **insomnie** →Glasgow 13-14 - Stade 3 : **coma** avec **signes pyramidaux** et **extrapyramidaux** → Glasgow 10-13 - Stade 4 : **coma** sans signe de focalisation, **disparition de l'astérixis** → Glasgow ≤ 9
	PC		- **EEG** : ralentissement du rythme de base dès le stade 2, puis ondes triphasiques à partir du stade 3 - Eliminer un diagnostic différentiel : **glycémie, alcoolémie, ionogramme, GDS** et **imagerie cérébral**
	TTT		- Trouver et corriger le facteur déclenchant - **Lactulose** (laxatif osmotique) en 1ère intention ou **Rifaximine** (antibiotique non absorbable) en 2nd intention - Prévention de l'inhalation en cas de trouble de la conscience : **SNG** et **position semi-assise**, voir **intubation**
Chronique	= Complication rare : préférentiellement en cas de **volumineuse dérivation porto-systémique spontané**, de **TIPS** ou d'**insuffisance rénale chronique** - **Laxatifs osmotiques (Lactulose)** ou **antibiotique non absorbable (Rifaximine)** : amélioration partielle - **Transplantation hépatique** : seul traitement radical, manifestations parfois non totalement réversibles si encéphalopathie ancienne (notamment le syndrome extrapyramidal)		

COMPLICATIONS PULMONAIRES

Hydrothorax hépatique	= Epanchement pleural **> 500 mL** sans cause cardio-pulmonaire	
	TTT	- **Régime hyposodé, diurétique** ± **ponction évacuatrice** si dyspnée - En dernier recours : **TIPS**, **pleurodèse** - **Surinfection** = **culture positive et PNN > 250/mm³** ou **culture négative et PNN > 500/mm³** → prise en charge identique à l'infection d'ascite
Syndrome hépato-pulmonaire	= Défini par : . **Hypoxémie** (PaO_2 < 70 mmHg) . **Vasodilatation pulmonaire et shunt** . ↗ **du gradient alvéolo-pulmonaire** (> 20 mmHg) - 5% des cirrhotiques, 50% de mortalité à 3 ans	
	Dg	- **Platypnée** : dyspnée majorée à l'orthostatisme - **Echographie avec produit de contraste** ou **scintigraphie pulmonaire** - **GDS**
	TTT	- **Oxygénothérapie longue durée** - **Transplantation hépatique**
Hypertension porto-pulmonaire	= **HTAP** : dyspnée, insuffisance cardiaque droite	
	TTT	- **Arrêt des β-bloquants** - **Vasodilatateurs** : Prostacycline - **Transplantation hépatique** (CI si PAPm > 50 mmHg)

MALADIE DE WILSON

Maladie de Wilson = maladie génétique rare, autosomique récessive**,** par **mutation du gène Wilson,** codant une **ATP7B,** transporteur de métaux lourds : **accumulation toxique de cuivre, essentiellement hépatique et cérébrale**

Diagnostic	Clinique	= Signes très polymorphes, **débutant à l'enfance/adolescente** (hépatique) ou plus tardivement (neurologique)	
		Forme hépatique (40%)	- **Hépatite aiguë**, parfois sévère, voire fulminante - **Hépatomégalie** - **Hépatite chronique** : cirrhose, décompensation oedémato-ascitique
		Forme neurologique (40%)	= Volontiers chez l'adolescent plus âgé : toujours associé à une atteinte hépatique histologique - **Syndrome parkinsonien** avec **tremblement postural** et **intentionnel** (« en battement d'aile »), **dysarthrie**, **dystonie focale** ou **généralisée**, **dyspraxie**, **trouble de déglutition** - **Troubles psychiatriques** : syndrome dépressif, psychose
		Autres	- **Anneau oculaire de Kayser-Fleischer** (inconstant dans les formes hépatiques, constant dans les formes neurologiques) : coloration grise/dorée en périphérie de la cornée - **Hémolyse** - **Tubulopathie rénale** - **Ostéomalacie, ostéoporose**, **arthropathie** - **Cardiomyopathie**, **arythmie**
	Biologie	- **Céruléoplasmine** (protéine de transport du cuivre) : **abaissé**, voire **effondrée** - **Bilan cuivrique** : **augmentation du cuivre libre** et **diminution du cuivre total +++** - **Cuivre urinaire** (utile au diagnostic et au suivi) : **élévation** quasi-constante - **Diagnostic génétique** : recherche des principales mutations décrites	
	PC	- **PBH** : stéatose modérée, puis hépatite chronique, jusqu'à la cirrhose, possible corps de Mallory, coloration histochimique du cuivre (faible sensibilité), dosage du cuivre hépatique augmenté - **IRM cérébrale** : hyposignal T1 et hypersignal T2 des noyaux gris centraux, du thalamus et du tronc cérébral	
Traitement	- **Régime avec apports en cuivre restreint** : ne pas consommer en quantités importantes crustacés, fruits secs, abats, chocolat noir, noix et champignon - **D-pénicillamine** = chélateur du cuivre : à débuter le plus précocement possible, amélioration nette de la fonction hépatique et des manifestations neurologiques après 3 mois de traitement, régression de la fibrose → Effets secondaires nombreux : **hypersensibilité, cytopénie, toxicité rénale glomérulaire, maladie auto-immune** (lupus, syndrome de Goodpasture…) - Alternative en 2nd intention : **triéthylène-tétramine-dihydrochloride** (Trientine®), **acétate de zinc** (Wilzin®) - **Transplantation hépatique** : en cas de forme fulminante ou de forme hépatique s'aggravant sous traitement médical		